





審査結果報告書

2019 年 2 月 8 日

主 査 氏 名	市川 尊文	
副 査 氏 名	田 邊 聡	
副 査 氏 名	青 山 直 善	
副 査 氏 名	村 雲 芳 樹	

1. 申請者氏名 : DM15027 別當 朋広

2. 論文テーマ :

The role of vascular endothelial growth factor receptor 1 signaling in DSS-induced colitis

(DSS 誘発性大腸炎における血管内皮増殖因子受容体 1 の役割)

3. 論文審査結果 :

厚生労働省により難病に指定されている潰瘍性大腸炎は、再燃と寛解を繰り返す非特異的な炎症性腸疾患であり、本邦で近年増加傾向にある。未だに不明な部分が多い発症機序の解明に向けて、申請者は粘膜組織の修復過程に寄与する血管新生に着目し、DSS 誘発性大腸炎モデルを用いて検討を重ね、たいへん興味深い新知見を得た。まず、炎症大腸粘膜において血管内皮増殖因子受容体 (VEGFR) 1 の発現増加が修復過程に関与することを明らかにした。次に、遺伝子欠損マウスで VEGFR1Tyrosine kinase (TK) シグナリングが血管新生及び粘膜治癒に重要であることを見出した。更に、免疫細胞の一つである制御性 T 細胞との関連を検討し、VEGFR1TK シグナリングが VEGFR1⁺Fox3⁺細胞の CXCR4 発現を刺激し、炎症大腸粘膜への動員を促進することで DSS 誘発性大腸炎の増悪を抑制し、また骨髓由来の VEGFR1⁺EGF⁺細胞を炎症大腸粘膜に動員することで血管新生及び粘膜修復に寄与する可能性を示唆する結果を得た。潰瘍性大腸炎の病態における VEGFR1 シグナリングの役割を詳細に解析した本研究はたいへん有意義であり、博士としての学位論文にふさわしいものと判断した。